

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Translation

509, 695

Applicant's or agent's file reference SSL0065/AB	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR2003/001027	International filing date (day/month/year) 02 avril 2003 (02.04.2003)	Priority date (day/month/year) 03 avril 2002 (03.04.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D 487/04		
Applicant SANOFI-AVENTIS		

- This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
- This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

- This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 22 octobre 2003 (22.10.2003)	Date of completion of this report 25 March 2004 (25.03.2004)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR2003/001027

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
 pages 1-18, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
 pages 1-15, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 03/01027

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-10, 12-15	YES
	Claims	11	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-15	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-15	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

The following documents cited in the international search report are considered relevant to the examination of the present application. Their numbering will be maintained throughout the rest of the procedure:

(1) WO-A-99 06406

(2) WO 00 44384, cited in the application

1. Novelty

Inasmuch as the pharmaceutically active compounds of the application differ from the compounds described in documents (1) and (2) by virtue of the presence a heterocycle instead of phenyl ring in position 3- of the pyridazino-indole ring, the application according to claims 1-10, 14 and 15 can be considered novel over the content of these two documents.

The same does not apply to claim 11 which, in view of the content of (1), is not novel.

Indeed, (1) (see (1), page 3, compounds (III) and the definitions of X, R₁, R' and R'' mentioned in the text, pages 1 and 2 of (1)) describes teaching relating to intermediate compounds of type (III), which encompasses

the teaching relating to the compounds mentioned in claim 11 in its present form. Claim 11 is therefore devoid of novelty over the content of (1).

Intermediate claims 12 and 13 are novel over the content of (1) and (2).

2. Inventive step

Inasmuch as replacing the phenyl radical in position 3 of the pyridazino-indole ring with a heterocycle can generate compounds which have the same pharmacological qualities, the application is not considered to be inventive in its present state, and the applicant will be invited to prove in the regional phase, by argumentation or submission of technical evidence, that the pharmaceutically active compounds claimed possess advantageous or surprising qualities by comparison with their phenyl-substituted homologues of (1) and (2), so that an inventive step can be acknowledged in the light of the closest prior art, i.e. (1) and (2).

3. Formal points

3.1 Document (1) should be cited and discussed briefly in the description.

3.2 Instead of defining certain radicals by referring to "the above", as in claims 8 and 10, reference should be made to a claim where these definitions are explicitly mentioned. As drafted, these claims lack clarity and must therefore be redrafted when entering the subsequent regional phase.

PCT

REC'D 26 MAR 2004

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)



Référence du dossier du déposant ou du mandataire	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/PEA/416)	
Demande internationale No. PCT/FR 03/01027	Date du dépôt international (jour/mois/année) 02.04.2003	Date de priorité (jour/mois/année) 03.04.2002
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C07D487/04		
Déposant SANOFI-SYNTHELABO et al.		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.
- ☐ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- I ☒ Base de l'opinion
- II ☐ Priorité
- III ☐ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☐ Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 22.10.2003	Date d'achèvement du présent rapport 25.03.2004
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Boletti-Cremers, K N° de téléphone +49 89 2399-8541 

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n°

PCT/FR 03/01027

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté

Oui: Revendications 1-10, 12-15

Non: Revendications 11

Activité inventive

Oui: Revendications

Non: Revendications 1-15

Possibilité d'application industrielle

Oui: Revendications 1-15

Non: Revendications

2. Citations et explications

voir feuille séparée

POINT V.

Les documents suivants, cités dans le RdR International, ont été considérés comme pertinents pour l'examen de la présente demande. Leur numérotation sera conservée pour la suite de la procédure :

- (1) WO-A-99 06406.
- (2) WO 00 44384, cité dans la demande.

1. Nouveauté.

Dans la mesure où les composés pharmaceutiquement actifs de la demande se différencient de ceux décrits dans les documents (1) et (2) par la présence d'un hétérocycle au lieu d'un noyau phényle en position 3- du cycle pyridazino-indole, la demande, telle que revendiquée dans les revendications 1-10, 14 et 15 peut être considérée comme nouvelle par rapport aux contenus de ces 2 documents.

Il n'en va pas de même pour la revendication 11 qui, au vu du contenu de (1), n'est pas nouvelle.

En effet (1) (voir (1), page 3, composé (III) et les définitions de X, R₁, R' et R mentionnées dans le texte pages 1 et 2 de (1)) décrit un enseignement de composés intermédiaires de type (III) qui recouvre entièrement celui de ceux mentionnés dans la revendication 11 actuelle, qui est donc dépourvue de nouveauté par rapport au contenu de (1).

Les revendications d'intermédiaires 12 et 13 sont nouvelles par rapport aux contenus de (1) et (2).

2. Activité inventive.

Dans la mesure où le remplacement en position 3 du cycle pyridazino-indole d'un radical phényle par un hétérocycle est susceptible de générer des composés qui sont pourvus des mêmes qualités pharmacologiques, la demande n'est pas considérée comme inventive en l'état et la Demanderesse sera invitée à démontrer dans la phase régionale, et ce

par argumentation ou évidence technique, que les composés pharmaceutiquement actifs revendiqués possèdent des qualités avantageuses ou surprenantes en comparaison avec leurs homologues phényl substitués de (1) et (2) afin de permettre la reconnaissance d'une activité inventive par rapport à l'art antérieur le plus rapproché, à savoir (1) et (2).

3. Points formels.

- 3.1 Le document (1) devrait être cité et discuté brièvement dans la description .
- 3.2 Au lieu de se référer à "ci-dessus" pour définir certains radicaux , comme s' est le cas dans les revendications 8 et 10, il y aurait lieu de se référer à une revendication où ces définitions sont mentionnées explicitement. Telles que formulées ces revendications manquent de clarté et devront donc être reformulées à l' entrée de la phase régionale qui suivra.